

L3 Pharmacie  
Unité d'enseignement 5.4  
« Troubles respiratoires »  
Enseignement Coordonné  
TD cas clinique pharmacie clinique

**Pierrick Bedouch**, PharmD, PhD

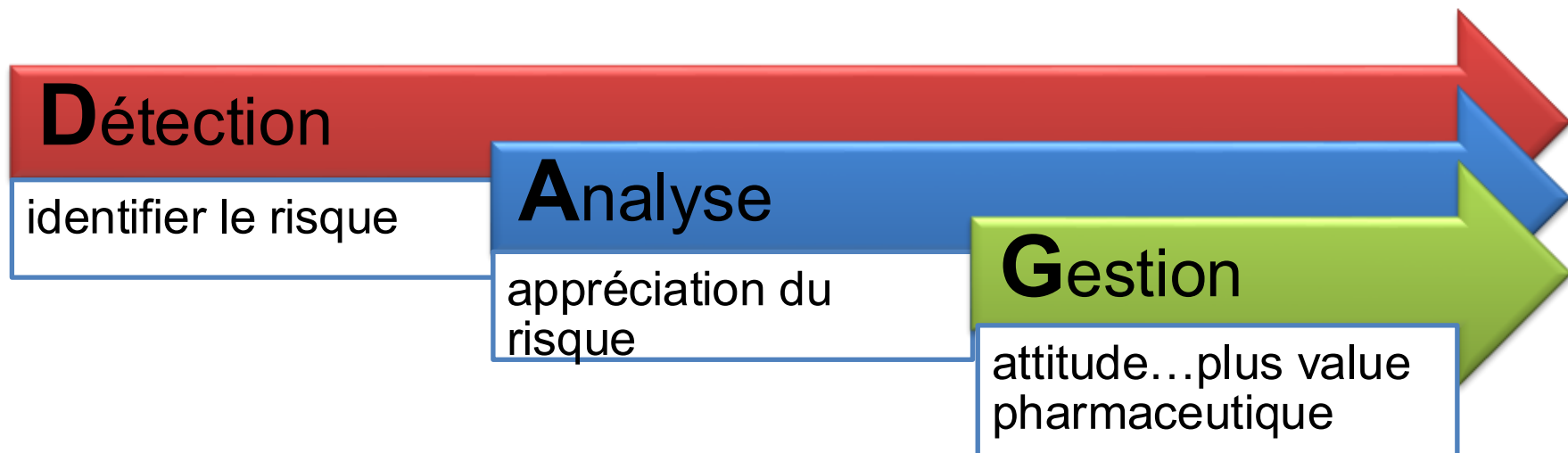
**Marvin Jacquet**, Interne en Pharmacie

Pôle Pharmacie - CHU Grenoble Alpes

Faculté de Pharmacie - Université Grenoble Alpes

# Comment analyser les prescriptions?

- Appliquer une méthodologie : ANEPC, SOAP...
  - Etape 1: obtenir l' **information** pertinente et la synthétiser
  - Etape 2: évaluer l' information = identification et priorisation des **problèmes pharmacothérapeutiques**
  - Etape 3: élaborer le **plan de soins pharmaceutiques**
  - Etape 4: mettre en application le **plan de soins pharmaceutiques**
  - Etape 5: réévaluer le **plan de soins pharmaceutiques**



# Méthode ANEPC d'analyse des prescriptions

Vérification juridique et réglementaire

## Evaluation des informations sur le patient

Réalisation d'une observation pharmaceutique  
Evaluation de l'adhésion thérapeutique  
Réalisation de la conciliation médicamenteuse

## Analyse des objectifs thérapeutiques

Pour quelles pathologies ou symptômes sont prescrits les médicaments ?  
Quelles pathologies ou symptômes ne sont pas prises en charge ?  
La prise en charge est-elle conforme aux consensus ?

## Analyse des points critiques

Détection et analyse des Problèmes liés à la Thérapeutique : Contre-indications physiopathologiques, interactions médicamenteuses, médicaments à Marge Thérapeutique Étroite (MMTE), posologie, modalités d'administration (incompatibilités, effets indésirables)...

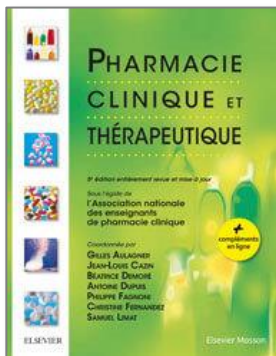
## Les points d'optimisation thérapeutique

Quelles Interventions Pharmaceutiques ?  
Quel suivi du traitement médicamenteux ? (Efficacité/ Tolérance : biologie, clinique, effets indésirables, santé perçue ...)  
Quel plan de prise (co-construit avec le patient) ?  
Quelles informations, conseils, éducation thérapeutique du patient ?

## Synthèse pharmaceutique

Synthèse de la problématique médicamenteuse réalisée par le pharmacien clinicien à l'attention des autres professionnels de santé et du patient avec planification des actions et interventions.

Validation de l'ordonnance





## Les étapes de la démarche de l'analyse de prescription

### **1. Le patient : Evaluation des informations**

### **2. Les objectifs thérapeutiques**

### **3. Les points critiques**

- Contre-indications physiopathologiques
- Interactions médicamenteuses
- Médicaments à Marge Thérapeutique Etroite
- Posologie / Modalités d'administration (incompatibilités, effets indésirables)

### **4. Les points d'optimisation thérapeutique ➡ Interventions Pharmaceutiques (IP)**

- Quel suivi du traitement médicamenteux ? (Efficacité/ Tolérance : biologie, clinique, effets indésirables, santé perçue ...)
- Quel plan de prise (négociation) ?
- Quelles informations au patient ?

### **5. Synthèse pharmaceutique ou Plan Pharmaceutique Personnalisé (PPP)**

= synthèse de la problématique médicamenteuse réalisée par le pharmacien clinicien à l'attention des autres professionnels de sante et du patient.

# Cas clinique

Monsieur R est un homme de 75 ans (né le 11/07/1949), retraité (ancien mécanicien dans un garage)

Poids: 80kg; taille: 1.65m

**29.4 kg/m<sup>2</sup> donc surpoids**

## Anamnèse :

Il présente, depuis 3 jours, une dyspnée progressive avec une toux et un encombrement bronchique important d'aspect non purulent. Il présente une cyanose et une fréquence respiratoire à 27/min.

Il est adressé aux urgences par son médecin traitant pour une suspicion d'exacerbation de Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive (BPCO).

L'étudiant en pharmacie du service réalise une **observation pharmaceutique** :

Le patient vit à domicile en Maurienne avec sa femme. Il est retraité, ancien mécanicien dans un garage automobile

Il gère lui-même ses médicaments, va à la pharmacie et se prépare un pilulier chaque semaine en suivant son ordonnance à la lettre

Il dit qu'il ne connaît pas ses pathologies et dit que cela ne l'intéresse pas.

Malgré tout, il sait qu'il a un problème de « tension » et de « respiration ». Il ne sait pas à quoi servent ses médicaments.

Il se vaccine contre la grippe chaque année

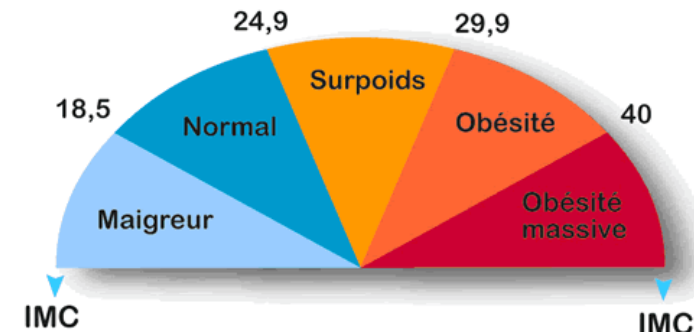
## Antécédents personnels :

- BPCO depuis 15 ans
- HTA depuis 20 ans
- Hypercholestérolémie depuis 15 ans
- SAS appareillé par PPC depuis 5 ans
- Tabac: a fumé environ 1 paquet/jour pendant 10 ans (arrêt depuis 40 ans)
- Alcool: 1 verre de vin par jour
- pas d'allergies

**10 PA= paquet/année**

## Traitement à l'entrée :

- **TRIATEC®** (Ramipril) 5 mg
- **LASILIX®** (Furosémide) 40 mg
- **DIFFU-K®** (Chlorure de Potassium) 600mg
- **SYMBICORT® Turbuhaler** (budésonide, formotérol) 400/12µg
- **SPIRIVA®** 18µg (bromure de tiotropium)
- **VENTOLINE®** 100µg (salbutamol)
- **CRESTOR®** 5mg (rosuvastatine)
- PPC la nuit
- Pas de plantes, pas d'homéopathie
- Pas d'allergie
- A noter: un épisode d'hépatite due au paracétamol il y a une dizaine d'années ayant nécessité une hospitalisation
- En cas de douleurs, son MT lui prescrit de l'ibuprofène



# Correction cas clinique

## Question 1 : *Quel est le stade de la BPCO ?*

- Une BPCO de stade 3 est diagnostiquée
- VEMS = volume expiré maximal dans la première seconde de l'expiration forcée
- capacité vitale CV : volume maximum d'air pulmonaire mobilisé entre une expiration forcée et une inspiration forcée
- Exploration fonctionnelle respiratoire Rapport VEMS/ CV : indice de Tiffeneau
- Diagnostic de la BPCO:
  - symptômes chroniques évocateurs (toux et expectoration au moins 3 mois/an et pendant 2 années consécutives)
  - repose sur les EFR (épreuves fonctionnelles respiratoires)

**Tableau 1 :** Classification spirométrique de la BPCO en stades de sévérité.

| Classification de la BPCO en stades de sévérité |                 |                                                                                                            |
|-------------------------------------------------|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Stade I : léger                                 | VEMS/CVF < 70 % | VEMS $\geq$ 80 % valeur prédite                                                                            |
| Stade II : modéré                               |                 | 50 % $\leq$ VEMS < 80 % valeur prédite                                                                     |
| Stade III : sévère                              |                 | 30 % $\leq$ VEMS < 50 % valeur prédite                                                                     |
| Stade IV : très sévère                          |                 | VEMS < 30 % valeur prédite<br>ou VEMS < 50 % valeur prédite avec insuffisance respiratoire chronique grave |

La valeur prédite est définie par des abaques, prenant en compte l'âge, le sexe, la taille et l'origine ethnique.

# Correction cas clinique

**Question 2 :** *Définissez les objectifs thérapeutiques de la prescription d'entrée*

- Prise en charge de sa BPCO stade 3:
  - Association d'un beta 2 mimétique longue durée d'action (formotérol) et d'un corticoïde par voie inhalée (budésonide) = SYMBICORT
  - Anti-cholinergique longue durée d'action (tiotropium bromure) = SPIRIVA
- Traitement d'appoint des symptômes et exacerbation de la BPCO:
  - beta 2 mimétique courte durée d'action (salbutamol) = VENTOLINE aérosol
- Prise en charge de son HTA:
  - TRIATEC (Ramipril) est un inhibiteur de l'enzyme de conversion
  - LASILIX (Furosémide) est du diurétique de l'anse hypokaliémiant
- Correction de l'hypokaliémie induite par le diurétique hypokaliémiant/
  - DIFFU-K
- Prise en charge de son hypercholestérolémie:
  - Inhibiteur de la HMG CoA réductase = Statine CRESTOR
- Prise en charge de son SAS:
  - PPC la nuit

# Correction cas clinique

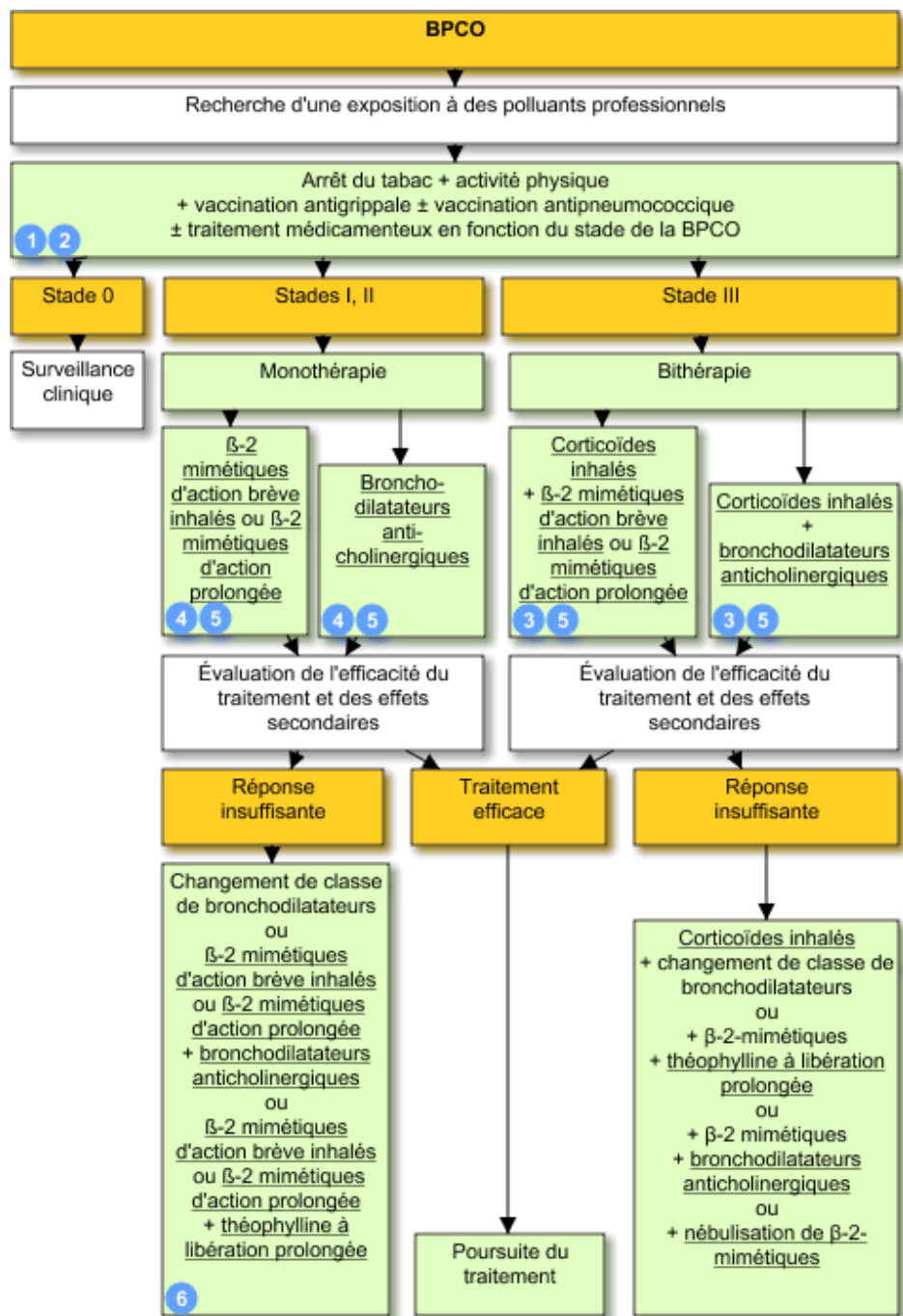
## Question 3 : Commentez la stratégie thérapeutique de la BPCO

| Stade 0                                                                 | Stade I | Stade II | Stade III | Stade IV |                                                                                                                |  |  |  |  |
|-------------------------------------------------------------------------|---------|----------|-----------|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|--|--|
| Réduction des facteurs de risque (tabac...). Vacciner contre la grippe. |         |          |           |          |                                                                                                                |  |  |  |  |
|                                                                         |         |          |           |          | Ajout d'un <b>bronchodilatateur</b> <i>d'action courte</i> à la demande.                                       |  |  |  |  |
|                                                                         |         |          |           |          | Ajout d'un <b>traitement de fond</b> par un ou plusieurs <b>bronchodilatateurs</b> <i>d'action prolongée</i> . |  |  |  |  |
|                                                                         |         |          |           |          | Ajout d'une réhabilitation respiratoire.                                                                       |  |  |  |  |
|                                                                         |         |          |           |          | Ajout d'un traitement par <b>glucocorticoïdes inhalés</b> si persistance d'exacerbations répétées.             |  |  |  |  |

Figure 20 :

Stratégie thérapeutique  
dans le traitement de fond  
de la BPCO selon les  
stades de la maladie  
d'après GOLD  
(www.goldcopd.com)

Ajout d'une  
**oxygénothérapie**.  
Eventuel geste  
chirurgical.  
Vacciner contre le  
pneumocoque.



**1 Sevrage tabagique** = seule mesure susceptible de rétablir un rythme de décroissance normal du VEMS

**2 Vaccinations** = antigrippale pour tous, antipneumococcique si > 65 ans ou BPCO sévère

**3 Corticostéroïdes inhalés** = ne concerne que les patients de stade III ayant des exacerbations répétées malgré une prise en charge optimale.

#### 4 Traitement symptomatique =

Les bronchodilatateurs bêta-2 mimétiques et anticholinergiques sous forme inhalée sont le principal traitement symptomatique des BPCO.

Le choix de la classe dépend de la réponse individuelle et des effets indésirables

En cas d'utilisation pluriquotidienne, préférer les formes à durée d'action prolongée

#### 5 Autres prescriptions =

Il n'est pas recommandé de prescrire des antitussifs ou des médicaments susceptibles d'entraîner une dépression respiratoire

Les fluidifiants bronchiques ne font l'objet d'aucun consensus dans le traitement de fond de la BPCO.

#### 6 Théophylline =

à libération prolongée, elle a un effet bronchodilatateur modéré.

Son association à un bêta-2 mimétique peut être bénéfique sur les symptômes.

proposée en cas de difficulté d'utilisation des bronchodilatateurs inhalés ou dans les formes évoluées

## Diagnostic de BPCO : clinique et EFR (VEMS/CVF post-bronchodilatation <0,7)



### Traitements non pharmacologiques

Sevrage tabagique  
Vaccination  
Activité physique  
Equilibre diététique  
Réadaptation respiratoire  
Evaluation des comorbidités

### Avant adaptation thérapeutique

Evaluation clinique, fonctionnelle, imagerie  
Optimisation traitements non pharmacologiques  
Education thérapeutique (utilisation des dispositifs)

### Insuffisance respiratoire chronique

oxygénothérapie, VNI  
stratégies interventionnelles (réduction volumique, transplantation pulmonaire)

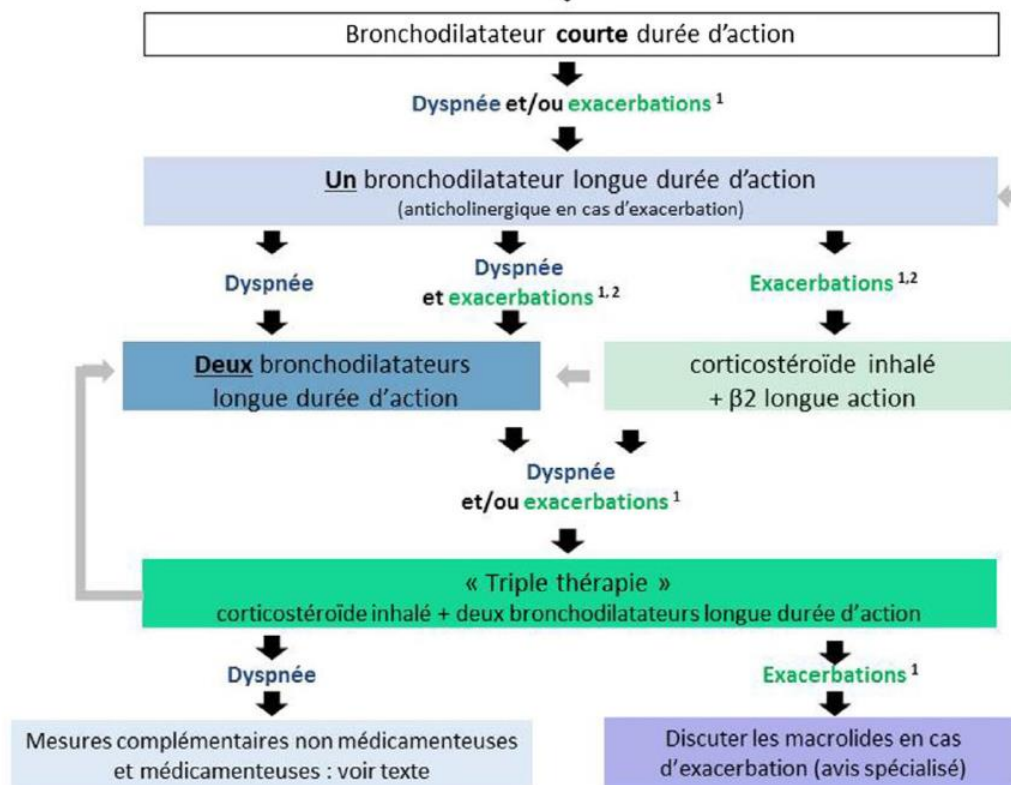
↓ Majoration thérapeutique en cas d'effet insuffisant

↑ Décroissance/ switch thérapeutique en cas d'effets indésirables des corticostéroïdes, éosinophiles < 300/mm<sup>3</sup> OU absence d'exacerbation dans l'année

<sup>1</sup> ≥ 2 exacerbations modérées ou ≥ 1 exacerbation sévère dans l'année précédente

<sup>2</sup> option : le choix entre deux bronchodilatateurs longue durée d'action et corticostéroïde inhalé + β2 longue action peut tenir compte des éosinophiles sanguins

### Traitements pharmacologiques



## Factors to Consider when Initiating ICS Treatment

Figure 3.1

### Factors to consider when adding ICS to long-acting bronchodilators:

(note the scenario is different when considering ICS withdrawal)

#### STRONGLY FAVORS USE

History of hospitalization(s) for exacerbations of COPD<sup>#</sup>  
 $\geq 2$  moderate exacerbations of COPD per year<sup>#</sup>  
 Blood eosinophils  $\geq 300$  cells/ $\mu$ L  
 History of, or concomitant asthma

#### FAVORS USE

1 moderate exacerbation of COPD per year<sup>#</sup>  
 Blood eosinophils 100 to  $< 300$  cells/ $\mu$ L

#### AGAINST USE

Repeated pneumonia events  
 Blood eosinophils  $< 100$  cells/ $\mu$ L  
 History of mycobacterial infection

<sup>#</sup>despite appropriate long-acting bronchodilator maintenance therapy (see Table 3.4 and Figure 4.3 for recommendations);

\*note that blood eosinophils should be seen as a continuum; quoted values represent approximate cut-points; eosinophil counts are likely to fluctuate.

Adapted from & reproduced with permission of the © ERS 2019: *European Respiratory Journal* 52 (6) 1801219; DOI: 10.1183/13993003.01219-2018 Published 13 December 2018



# Correction cas clinique

**Question 4 :** *Vérifier les posologies des médicaments de la BPCO uniquement et formuler éventuellement une intervention pharmaceutique*

- **SPIRIVA et VENTOLINE** = posologies conformes au RCP (AMM)

- **SYMBICORT** / Bronchopneumopathies chroniques obstructives (BPCO) :

Posologie préconisée/Adultes :

Symbicort Turbuhaler 200/6 µg/dose : 2 inhalations deux fois par jour.

Symbicort Turbuhaler 400/12 µg/dose : 1 inhalation deux fois par jour.

Coût du traitement par inhalation : 0,40 euro(s) (Symbicort Turbuhaler 100/6 µg/dose) ; 0,45 euro(s) (Symbicort Turbuhaler 200/6 µg/dose) ; 0,89 euro(s) (Symbicort Turbuhaler 400/12 µg/dose).

**=> la dose proposée est plus élevée que ce qui est recommandé par l'AMM**

- **Quel est le risque ?**

- **Clinique** = la relation dose-réponse des ICS dans la BPCO est non connue (GOLD), le traitement ICS+LABA favorise le risque de « pneumonie » et ne réduit pas la mortalité

La corticothérapie inhalée est associée à une plus grande fréquence d'effets indésirables ORL (dysphonie, raucité de la voie, candidose).

La corticothérapie inhalée augmente le risque de survenue d'évènements qualifiés de pneumonies

Chez les patients atteints de BPCO, un traitement par corticoïdes inhalés à forte dose est associé à un risque accru de fracture osseuse non vertébrale

Des doses modérées à fortes de corticoïdes inhalés entraînent une augmentation de l'incidence de la fragilité cutanée et un ralentissement de la cicatrisation cutanée chez les sujets atteints de BPCO

- **Economique** = 28,65 euros l'inhalateur de 400µg pour 60 doses, 0.48 euros l'inhalation

# Classification SFPC, 2004

## Problème lié à la thérapeutique Médicamenteuse

- Non conformité aux référentiels / contre indications
- Indication non traitée
- Sous-dosage
- Surdosage
- Médicament non indiqué
- Interaction APC, PE, AD, CI
- Effet indésirable
- Voie/administration inappropriée
- Traitement non reçu
- Monitoring à suivre

## Intervention Pharmaceutique

- Ajout
- Arrêt
- Substitution/échange
- Choix voie administration
- Suivi thérapeutique
- Optimisation modalités administration
- Adaptation posologique

# Correction cas clinique

**Question 4 :** *Vérifier les posologies des médicaments de la BPCO uniquement et formuler éventuellement une intervention pharmaceutique*

- On propose de réduire la dose à 1 inhalation de 400µg matin et soir et transmettre ces éléments au clinicien
- Codification SFPC
  - problème pharmacothérapeutique = « Surdosage »
  - intervention pharmaceutique = « adaptation posologique »
- Mais...
  - « Parmi un groupe de vétérans de la plupart des hommes âgés souffrant de BPCO, une maladie qui offre une plus grande susceptibilité au cancer du poumon, David H. Au, de l'Administration des anciens combattants Puget Sound Health Care System à Seattle, a constaté que l'utilisation régulière de la dose élevée de corticostéroïdes inhalés (ICS) a abaissé le Risque de développer un cancer du poumon. Ils ont constaté que parmi les 10474 patients atteints de BPCO, 517 ont été considérés comme des utilisateurs réguliers de l'ICS.
  - Parmi les utilisateurs de plus de 1200 microgrammes par jour de l'ICS, le risque relatif de cancer du poumon a été abaissé à 0,39. Pour les utilisateurs de moins de 1200 microgrammes par jour, le risque relatif était 1,13. (Un risque relatif de 1 indique l'absence de différence de risque entre les deux groupes.) »

## **Inhaled Corticosteroids and Risk of Lung Cancer among Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease**

Tanyalak Parimon<sup>1\*</sup>, Jason W. Chien<sup>1,2\*</sup>, Chris L. Bryson<sup>1,3</sup>, Mary B. McDonell<sup>3</sup>, Edmunds M. Udris<sup>3</sup>, and David H. Au<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Department of Medicine, University of Washington, Seattle, Washington; <sup>2</sup>Clinical Research Division, Fred Hutchinson Cancer Research Center, Seattle, Washington; and <sup>3</sup>Health Services Research and Development, VA Puget Sound Health Care System, Seattle, Washington

**Am J Respir Crit Care Med** Vol 175. pp 712-719, 2007

# Correction cas clinique

**Question 4 :** *Vérifier les posologies des médicaments de la BPCO uniquement et formuler éventuellement une intervention pharmaceutique*

- On peut rédiger une note adressée au pneumologue du type :

*« Dans le cadre de son traitement pour la BPCO, Monsieur R reçoit actuellement une dose importante de SYMBICORT 400/12 $\mu$ g à raison de 2 inhalations matin et soir en plus d'un traitement par SPIRIVA 1 inhalation par jour.*

*J'attire votre attention sur le fait que l'AMM de SYMBICORT prévoit une dose maximale de 400/12 $\mu$ g 2 inhalations par jour en raison notamment de l'absence de données sur la relation dose-effet des corticoides inhalés dans la BPCO selon les recommandations de la GOLD.*

*Outre la majoration du risque de pneumopathie infectieuse et d'effets indésirables des corticoides (candidoses, fractures, fragilité cutanée...), le cout de traitement s'en trouve doublé avec un impact économique non négligeable (56 euros par mois vs 28 euros en cas de réduction à 2 inhalations par jour). »*

# Correction cas clinique

**Question 5 :** *Quels sont les principaux éléments constituant votre conseil pharmaceutique au patient ?*

- pas de dépresseur resp (antitussifs, codéine, benzo...) + consulter médecin si toux
- modalités d'utilisation du turbuhaler + éducation
- importance du Sevrage tabagique = c'est fait
- éventuellement une Réhabilitation respiratoire
- Connaitre les signes d'exacerbation et la conduite à tenir
- Traitements chirurgicaux : réduction de volume (emphysème), transplantation pulmonaire

# Correction cas clinique

**Question 6 :** *Au moment de vous quitter, Monsieur R vous indique qu'il a une question*

*« Mon docteur m'a dit qu'un de mes médicaments pouvait me faire tousser mais je ne souviens plus lequel ? »*

*Que lui répondez-vous ?*

- Le TRIATEC est un IEC. Il est bien connu que les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) peuvent être à l'origine d'une toux sèche. Cet effet indésirable est signalé chez 5 à 20% des patients traités et survient habituellement dans les quelques semaines suivant le début du traitement. Il n'y a donc pas de raison de s'en inquiéter dans son cas.

# Correction cas clinique

**Question 7 :** *Vous allez voir l'interne en médecine pour lui communiquer votre opinion pharmaceutique. Ce dernier vous informe qu'il envisageait de remplacer le TRIATEC® par du propranolol AVLOCARDYL® car le patient est tachycarde (110 pulsations/min). Qu'en pensez-vous ?*

- Les betabloquants non cardioselectifs notamment sont contre-indiqués car ils entraînent un blocage des récepteur beta
- éviter un betabloquant ou préférer un cardiosélectif type celiprolol CELECTOL
- La tachycardie peut être liée à une surconsommation de betamimetique

## Plan d'action personnalisé

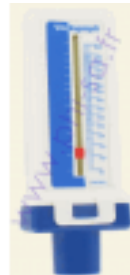
- précise la conduite à tenir en termes de traitement médicamenteux mais aussi d'appel au médecin et de recours aux services d'urgence

### Sous utilisé!

785 asthmatiques, 3 % déclarent posséder un plan d'action écrit pour traiter leurs crises d'asthme.

(Partridge, Thorax 2004)

Peak Flow by Date



### Comment je me sens ?

- Symptômes la journée : rares (moins de 4 fois/semaine).
- Aucun symptôme nocturne
- Bronchodilatateur de courte durée d'action (moins de 4 fois/semaine).
- Pas de limite des activités physiques, quotidiennes et professionnelles ou scolaires.

DEP = [ ] à [ ]

(entre 80 à 100% de votre meilleure valeur)

### Qu'est-ce que je dois faire ?

#### Mon asthme est contrôlé

traitement quotidien habituel

- Apparition de toux et/ou essoufflement et/ou oppression : dans la poitrine et/ou sifflement et/ou sécrétions bronchiques (crachats) : symptômes plus de 3 jours de suite.
- Perturbation du sommeil : difficulté à passer une bonne nuit plus d'une fois dans la semaine.
- J'utilise mon bronchodilatateur de courte durée d'action.....plus de 3 fois/jour pendant 3 jours de suite, en plus de mon traitement habituel.
- Je suis limité(e) dans mes activités physiques et professionnelles (difficulté à monter un escalier, à faire le ménage...).

DEP = [ ] à [ ]

(entre 60 à 80% de votre meilleure valeur)

#### Mon traitement habituel doit être modifié :

- Ajustement du traitement de fond

"Coup de béton"  
= (corticoïdes par voie générale)  
Je dois prendre

Autre(s) traitement(s) possible(s) :

Je consulte mon médecin référent

**Attention :** en cas de crachats verts et/ou de fièvre, contacter votre médecin généraliste, c'est peut-être une infection qui nécessite une antibiothérapie.

DEP = [ ] à [ ]

- Mes symptômes persistent malgré la modification de mon traitement.
- Mon DEP ne remonte pas.
- Complètement limité(e) dans mes activités physiques (n'arrive plus à parler sans être essouffé(e)).

- Je me rends aux Urgences les plus proches
- J'appelle le SAMU 15 ou 112 (portable)
- J'appelle mon médecin référent

Tel. médecin : [ ]